



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**" Prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños
con infección VIH que reciben tratamiento
antirretroviral de gran actividad. Instituto Nacional de
Salud del Niño, 2007"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR

Diana Karim ANGULO VALDERRAMA

ASESOR

María Esther CASTILLO DÍAZ

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Angulo D. Prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad. Instituto Nacional de Salud del Niño, 2007 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2008.

DEDICATORIA

A mi esposo **Pedro Richard**; por su amor,
su comprensión y el apoyo incondicional en
el logro de mis objetivos.

A mis padres **Nicolás y Elizabeth**, por
haberme dado la vida y una profesión. A
Marita y Ricardo, por su colaboración en
todo momento.

A mis **pacientes, maestros, amigos...** y a
todas las personas que me apoyaron para
finalizar esta investigación.

INDICE

- I. RESUMEN**
- II. SUMMARY**
- III. INTRODUCCIÓN**
- IV. MATERIAL Y METODOS**
- V. RESULTADOS**
- VI. DISCUSIÓN**
- VII. CONCLUSIONES**
- VIII. BIBLIOGRAFÍA**

I. RESUMEN

TÍTULO: Prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad. Instituto Nacional de Salud del Niño 2007.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia, y la frecuencia de presentación de factores asociados en niños con infección VIH del Instituto Nacional de Salud del Niño que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo, de corte transversal, prospectivo, observacional. Se incluyeron niños con infección por VIH atendidos entre Junio y Septiembre del 2007 en consultorio externo de Infectología, que se encontraban recibiendo tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), con un mínimo de 6 meses de tratamiento regular al inicio del estudio. Se revisó la historia clínica para consignar los datos del tratamiento, los antecedentes y los resultados de los exámenes de laboratorio (perfil lipídico, recuento de linfocitos CD4 y carga viral). La anamnesis y el examen físico se realizaron en una consulta única asignándose la presencia o ausencia de características clínicas de lipodistrofia. Los resultados se expresaron como números y porcentajes dependiendo de los hallazgos: ausencia de dislipidemia y lipodistrofia, sólo dislipidemia, sólo lipodistrofia y presencia de dislipidemia y lipodistrofia. Se compararon los grupos para determinar si existen diferencias en edad, sexo, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral. Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de proporciones.

RESULTADOS: Se incluyeron 38 niños con edades comprendidas entre 1 y 15 años. La prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia fue de 52.63%. El 65.79% presentó sólo dislipidemia: 1 (2.63%) con hipercolesterolemia, 20 (52.63%) con hipertrigliceridemia y 4 (10.53%) con dislipidemia mixta. El 63.16% presentó sólo lipodistrofia: 3 (7.89%) con lipoatrofia periférica, 8 (21.05%) con lipohipertrofia central y 13 (34.21%) con lipodistrofia combinada. La frecuencia de dislipidemia fue mayor en niños de sexo masculino ($p=0.05$), sin diferencias significativas en edad, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin dislipidemia. La frecuencia de lipodistrofia fue mayor en niños con carga viral detectable ($p=0.02$), sin diferencias significativas en edad, sexo, estadio de la enfermedad y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin lipodistrofia.

CONCLUSIONES: La prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en la población estudiada es de 52.63%. La hipertrigliceridemia y la lipodistrofia combinada son las alteraciones más frecuentes. La dislipidemia fue más frecuente en niños de sexo masculino y la lipodistrofia en niños con carga viral detectable. No se encontró diferencias en la frecuencia de otros factores asociados.

PALABRAS CLAVE: Dislipidemia, Lipodistrofia, TARGA.

II. SUMMARY

TITLE: Prevalence of dyslipidemia and lipodystrophy in HIV infected children treated with highly active antiretroviral therapy. Instituto Nacional de Salud del Niño 2007.

OBJECTIVES: To determine the prevalence of dyslipidemia and lipodystrophy, and to assess the associated risk factors frequency of presentation in HIV infected children treated with highly active antiretroviral therapy at Instituto Nacional de Salud del Niño.

METHODOLOGY: Descriptive, cross sectional, prospective, observational study. Participants were children who were undergoing highly active antiretroviral therapy (HAART) attending paediatric Infectology office between June 2007 and September 2007, with minimum six months length of regular treatment before beginning the study. Clinical history was reviewed to brief data about treatment, antecedents and laboratory values (lipid profile, CD4 cell count and HIV viral load). Anamnesis and physical examination were made at only one visit, the presence or absence of clinical signs of fat redistribution was recorded for all children. Results were expressed as numbers and percentage depending on findings: absence of dyslipidemia and lipodystrophy, dyslipidemia alone, lipodystrophy alone and dyslipidemia and lipodystrophy together. Groups were compared to determine differences between age, sex, clinical class and immunological staging, HIV viral load and length of antiretroviral treatment. Chi square test was applied to evaluate statistical significance of differences between proportions.

RESULTS: A total of 38 children with ages between 1 and 15 years were included. Prevalence of dyslipidemia and lipodystrophy was 52.63%. 65.79% of children presented dyslipidemia alone: 1 (2.63%) for hypercholesterolemia, 20 (52.63%) for hypertriglyceridemia and 4 (10.53%) hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia. 63.16% of children presented lipodystrophy alone: 3 (7.89%) for peripheral lipoatrophy, 8 (21.05%) for central lipohypertrophy and 13 (34.21%) for combined lipodystrophy. Frequency of dyslipidemia was greater in male gender children ($p=0.05$), without significant differences in age, stage of disease, HIV viral load and length of antiretroviral treatment in patients with and without dyslipidemia. Frequency of lipodystrophy was greater in children with detectable HIV viral load ($p=0.02$), without significant differences in age, sex, stage of disease and length of antiretroviral treatment in patients with and without lipodystrophy.

CONCLUSIONS: Prevalence of dyslipidemia and lipodystrophy was 52.63% in our population. Hypertriglyceridemia and combined lipodystrophy were the most frequent alterations. Dyslipidemia was more frequent in male gender children and lipodystrophy in children with detectable HIV viral load. There were no differences in frequency of other associated risk factors.

KEY WORDS: Dyslipidemia, Lipodystrophy, HAART.

III. INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral ha cambiado notablemente la vida de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tanto adultos como niños. La supervivencia ha mejorado, se requieren menos hospitalizaciones, y la incidencia de infecciones oportunistas ha disminuido a través de la utilización de planes terapéuticos combinados que disminuyen la carga viral o la llevan a niveles indetectables (1).

Aunque la patogénesis de la infección por VIH y los principios generales virológicos e inmunológicos del uso de terapia antirretroviral son similares para todas las personas infectadas, hay consideraciones únicas necesarias en el tratamiento de infantes, niños y adolescentes (2). Desde que se desarrollaron las primeras recomendaciones pediátricas en 1993, se han hecho dramáticos avances en laboratorio e investigación clínica; las estrategias terapéuticas actualmente se centran en el inicio temprano del tratamiento para lograr la máxima supresión de la replicación viral, disminuir el desarrollo de resistencia y preservar la función inmunológica (1,2).

Asociado a estos avances, han cobrado mayor importancia los efectos adversos del uso de terapia antirretroviral a largo plazo. Las alteraciones metabólicas y la redistribución de la grasa corporal se describen entre los más frecuentes en la población pediátrica (3,4). El síndrome de lipodistrofia está constituido por alteraciones en la distribución de la grasa corporal (lipodistrofia) y alteraciones metabólicas (dislipidemia y resistencia a la insulina); fue descrito inicialmente en adultos infectados por VIH en tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); la epidemiología, características clínicas y patogénesis han sido ampliamente estudiados en pacientes adultos (5, 6, 7).

En orden de frecuencia puede presentarse pérdida de tejido adiposo periférico (lipoatrofia), ganancia de tejido adiposo central (lipohipertrofia) o ambas características (lipodistrofia combinada) (3). El espectro completo de cambios morfológicos reportados en adultos ha sido también descrito en la población pediátrica y se han utilizado varias

técnicas objetivas para determinar estos cambios, incluyendo las medidas antropométricas, impedancia bioeléctrica, absorción de energía dual rayos x, tomografía axial computarizada y resonancia magnética (3, 8).

Las dislipidemias o hiperlipidemias en niños y adolescentes son un grupo de trastornos que se caracterizan por una producción excesiva o aclaramiento disminuido de lipoproteínas séricas. Pueden ser primarias, de origen genético o hereditario, o secundarias, asociadas a diferentes enfermedades (9). Las dislipidemias primarias fueron clasificadas inicialmente por Friedrickson en 1967 (clasificación fenotípica) en cinco tipos: tipo I o quilomicronemia familiar, tipo IIa o hipercolesterolemia familiar, tipo IIb o hipercolesterolemia familiar combinada, tipo III o disbetalipoproteinemia, tipo IV o hipertrigliceridemia familiar, y tipo V o hiperlipidemia mixta (10).

La dislipidemia primaria más frecuente es la hipercolesterolemia familiar tipo IIa, en la que existe una alteración en el receptor de las lipoproteínas de baja densidad; y la tipo IIb, con hipercolesterolemia combinada con un aumento de triglicéridos (11). Las dislipidemias secundarias se presentan asociadas a hipotiroidismo, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas o renales crónicas, uso prolongado de anticonceptivos orales y otras enfermedades menos frecuentes (9,12).

Las alteraciones en el metabolismo lipídico han sido reportadas en adultos infectados por VIH como parte del síndrome de lipodistrofia o como anomalías aisladas. Se han descrito también en niños y adolescentes pero la literatura es escasa en comparación con la población adulta (3). Aunque no existen estudios longitudinales para evaluar las consecuencias de dislipidemia en la población pediátrica con infección por VIH, la complicación más probable podría ser aterosclerosis prematura en rangos similares a niños heterocigotos para hipercolesterolemia familiar (13).

No todos los pacientes con lipodistrofia presentan dislipidemia. Ambas son manifestaciones del síndrome de lipodistrofia que puede expresarse de diferentes

maneras. Están metabólicamente relacionadas si bien la fisiopatología de esta asociación es desconocida (14). El mecanismo responsable de este síndrome no está determinado, se ha propuesto que los antirretrovirales como inhibidores de la proteasa y análogos nucleósido introducidos con la terapia antirretroviral podrían contribuir al desarrollo de las anomalías metabólicas a través de la sobreproducción de partículas VLDL por el hígado, retraso en la eliminación de lipoproteínas ricas en triglicéridos y alteración del metabolismo de las HDL (15).

Los niños son más vulnerables que los adultos a los efectos adversos metabólicos de los antirretrovirales, debido al impacto potencial en el crecimiento y la posibilidad de mayor exposición acumulativa a la terapia. La presentación de los efectos adversos ocurrirá en algún momento del tratamiento con un espectro variable de intensidad y dependiendo a su vez de otras variables tales como la susceptibilidad genética y factores exógenos como tipo de alimentación y estilo de vida del niño (3)

La prevalencia de lipodistrofia en pacientes adultos infectados por VIH es muy variable (8-84%) debido a las diferencias en los criterios diagnósticos, en la selección de la población estudiada y la duración del seguimiento. La determinación ha sido complicada debido a la falta de consenso; sin embargo en el 2003 se publicó una definición de caso objetiva para su aplicación en adultos, que incluye variables clínicas y metabólicas (16, 17) A pesar de la variación en la nomenclatura utilizada en los diferentes estudios, los cambios morfológicos del síndrome de lipodistrofia han sido descritos y estudiados consistentemente (3).

Las primeras descripciones de lipodistrofia y alteraciones metabólicas en niños datan del 2000 (18). La redistribución de la grasa corporal en pacientes pediátricos infectados por VIH es más difícil de asignar que en la población adulta debido a las alteraciones dinámicas en la composición corporal que ocurren durante la infancia y adolescencia (19). Existen pocos estudios los cuales indican que estos cambios ocurren

con una prevalencia entre 18% a 33% (14, 18 - 21) y se incrementan con la duración de la exposición a la terapia antirretroviral (22).

Las cifras descritas de dislipidemia en diferentes trabajos oscilan entre 13% a 73%, la alteración más frecuente es la hipertrigliceridemia seguida de la dislipidemia mixta (14, 20). Quedan aún muchas preguntas acerca del síndrome de lipodistrofia en niños infectados por VIH, incluyendo el pronóstico a largo plazo de los niños con dislipidemia.

En el Perú, desde el 2002 se utiliza el tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos y contamos con una población en incremento de niños infectados por VIH que requieren iniciar TARGA. El adecuado cumplimiento del tratamiento depende de varios factores como el grado de aceptación de la enfermedad por el entorno familiar, la facilidad de administración y la aparición de eventuales efectos adversos. No existen estudios en nuestro medio que determinen la prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en estos pacientes, lo cual motivó el desarrollo del presente trabajo de investigación, planteándonos como objetivos:

1. Determinar la prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH del Instituto Nacional de Salud del Niño que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.
2. Determinar la frecuencia de presentación de factores asociados al desarrollo de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH del Instituto Nacional de Salud del Niño que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, prospectivo y observacional. La población de estudio estuvo constituida por niños con infección por VIH atendidos entre Junio y Septiembre del 2007 en consultorio externo del Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Salud del Niño, que se encontraban recibiendo tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), con edades comprendidas entre 6 meses y 16 años y que acudieron a control en Diciembre del 2007 y Enero del 2008.

Se incluyó a los pacientes con un mínimo de 6 meses de tratamiento regular al inicio del estudio y cuyos padres o tutores luego de haber sido informados, autorizaron su participación. Fueron excluidos los niños en tratamiento con corticoides sistémicos, estimulantes del apetito, inmunomoduladores o esteroides anabólicos; los niños con criterios de SIDA o enfermedad severa que requirió hospitalización durante los tres meses previos a la evaluación y los niños con diagnóstico de dislipidemia primaria o secundaria antes del inicio de TARGA.

En el control clínico en Consultorio Externo de Infectología se explicó a los padres o tutores de los pacientes elegibles los objetivos del trabajo y se solicitó su consentimiento informado. Una vez ingresado el paciente, se revisó la historia clínica para consignar los datos del tratamiento antirretroviral, los antecedentes y los resultados de los exámenes de laboratorio. La anamnesis y el examen físico se realizaron en una consulta única por el personal investigador asignándose la presencia o ausencia de características clínicas de lipodistrofia en el formato de recolección de datos diseñado para el estudio.

Antes del inicio del estudio, se estandarizaron dos observadores quienes realizaron todas las medidas de peso, talla, perímetro abdominal, pliegues tricípital y subescapular; aplicando las técnicas de medición según la Organización Mundial de la Salud (23).

Los instrumentos de medida utilizados fueron: balanza de brazo *SECA Säuglingswaage III SE* y tallímetro horizontal *SECA Modelo 207 CE 0123* para niños menores de 2 años, balanza con tallímetro vertical incorporado *SECA Modelo 220 CE*

para niños mayores de 2 años, cinta métrica flexible no extensible y compás de precisión constante *RHINO Steel Vernier Caliper*.

Los exámenes de laboratorio que se incluyeron en el estudio son: perfil lipídico (triglicéridos, colesterol, LDL, HDL), recuento de linfocitos CD4 y carga viral. El personal investigador no intervino en la toma de muestra ni procesamiento de los exámenes auxiliares, los cuales se realizan como parte del seguimiento del paciente pediátrico con infección por VIH en el Servicio de infectología del INSN.

Se consideró dislipidemia a la presencia de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, definidos como valores de colesterol o triglicéridos por encima del percentil 90 según las tablas de referencia para sexo y edad de la Academia Americana de Pediatría (24). Para el diagnóstico de lipodistrofia se consideraron los indicadores antropométricos y el examen físico, definiéndola como la redistribución de grasa corporal determinada por la presencia de una o más características listadas a continuación (14,19):

1. Lipoatrofia periférica:

- Pliegue tricipital (PT) < p5 según edad y sexo.
- Cara: mejillas hundidas, ojos hundidos, arco zigomático prominente.
- Brazos: adelgazados; prominencia de venas, músculos y huesos.
- Piernas: adelgazadas; prominencia de venas, músculos y huesos.
- Nalgas: pérdida de pliegues cutáneos, prominencia de músculos, pérdida de grasa y contorno, excavadas.

2. Lipohipertrofia central:

- Pliegue subescapular (PSE) > p90 según edad y sexo.
- Tronco: incremento de perímetro abdominal.
- Dorso - cervix: acumulación grasa en “jiba de búfalo”

- Mamas: aumento de volumen.
3. Lipodistrofia combinada: Al menos un signo de lipoatrofia periférica asociado a al menos un signo de lipohipertrofia central.

La prevalencia (P) se obtuvo mediante la expresión: $P = \text{Niños con dislipidemia y lipodistrofia} / \text{Niños que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad}$. Los resultados se expresaron como números y porcentajes. Los pacientes se categorizaron en grupos dependiendo de los hallazgos: ausencia de dislipidemia y lipodistrofia (Normal), sólo dislipidemia, sólo lipodistrofia y presencia de dislipidemia y lipodistrofia.

En el análisis estadístico se compararon los grupos para determinar si existen diferencias en edad, sexo, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral. Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de proporciones. Los datos se procesaron utilizando el programa Epi Info versión 6.04.

V. RESULTADOS

De los 115 niños con infección por VIH atendidos en consultorio externo del Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Salud del Niño, 38 cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron criterios de exclusión para ser considerados en el estudio; con

edades comprendidas entre 1 y 15 años, el 39.47% menores de 6 años y el 52.63% de sexo masculino. (TABLAS 1 Y 2)

TABLA 1: Distribución de la población según Grupo Etáreo.

Edad	Nro	%
< 6	15	39,47
6 a 9	12	31,58
10 a 13	10	26,32
>13	1	2,63
TOTAL	38	100,00

TABLA 2: Distribución de la población por Sexo.

SEXO	Nro	%
M	20	52,63
F	18	47,37
TOTAL	38	100,00

La forma de transmisión del VIH fue vertical en el 92.1% (35 casos) y horizontal sólo en el 7.9% (3 casos). El tratamiento antirretroviral utilizado fue Zidovudina, Lamivudina y Nelfinavir en el 44.7% de niños (17 casos); Estavudina, Lamivudina y Nelfinavir en el 36.8% (14 casos) y esquemas de rescate individualizados en el 18.4% de pacientes (7 casos); con un tiempo de duración del tratamiento menor de 5 años en el 84.21% (32 casos) y mayor de 5 años en el 15.79% de pacientes (6 casos).

El 71.05% de niños se encontraban en estadio C de acuerdo a la clasificación clínica y el 57.89% en estadio III de acuerdo a la clasificación inmunológica de la enfermedad (TABLAS 3 Y 4).

TABLA 3: Estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación clínica.

ESTADIO	Nro	%
A	4	10,53
B	7	18,42
C	27	71,05
TOTAL	38	100,00

TABLA 4: Estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación inmunológica.

ESTADIO	Nro	%
1	3	7,89
2	13	34,21
3	22	57,89
TOTAL	38	100,00

El 76.32% de niños en la población estudiada presentó alguna alteración en la distribución de la grasa corporal o en los valores de colesterol y triglicéridos. La prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia fue de 52.6% (20 casos) (TABLA 5).

TABLA 5: Dislipidemia y Lipodistrofia en niños que reciben TARGA.

	SI	NO
--	-----------	-----------

	Nro	%	Nro	%
NORMAL	9	23.68	29	76.32
DISLIPIDEMIA	25	65.79	13	34.21
LIPODISTROFIA	24	63.16	14	36.84
DISLIPIDEMIA Y LIPODISTROFIA	20	52.63	18	47.37

TABLA 6: Dislipidemia en Niños que reciben TARGA.

	Nro	%
HIPERCOLESTEROLEMIA	1	2,63
HIPERTRIGLICERIDEMIA	20	52,63
MIXTA	4	10,53
NORMAL	13	34,21
TOTAL	38	100,00

El 65.79% presentó sólo dislipidemia: 20 (52.63%) con hipertrigliceridemia. El 63.16% presentó sólo lipodistrofia: 13 (34.21%) con lipodistrofia combinada. (TABLAS 6 Y 7, FIGURAS 1 Y 2). Todos los pacientes con diagnóstico de lipodistrofia presentaron más de una característica de redistribución de la grasa corporal.

FIGURA 1:

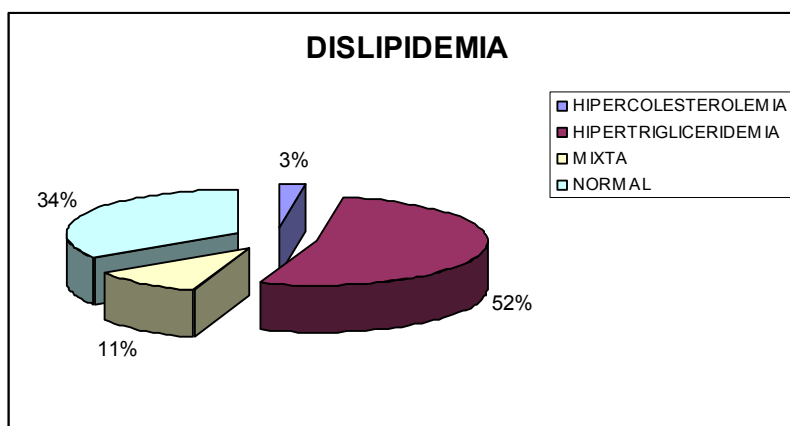
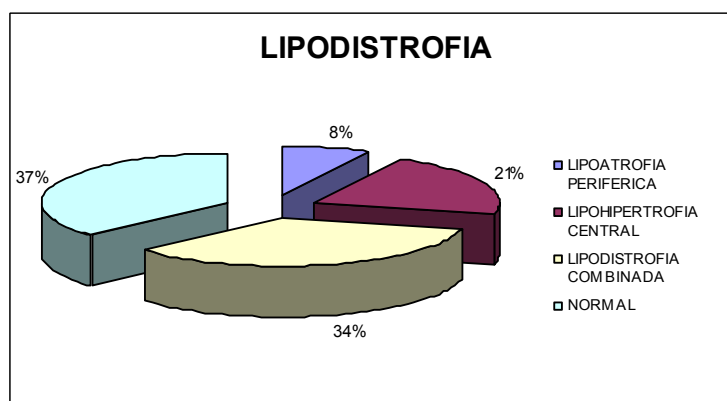


TABLA 7: Lipodistrofia en Niños que reciben TARGA

	Nro	%
LIPOATROFIA PERIFERICA	3	7,89
LIPOHIPERTROFIA CENTRAL	8	21,05
LIPODISTROFIA COMBINADA	13	34,21
NORMAL	14	36,84
TOTAL	38	100,00

FIGURA 2:



La frecuencia de dislipidemia fue mayor en niños de sexo masculino ($p=0.05$), sin diferencias significativas en edad, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin dislipidemia. (TABLA 8).

TABLA 8: Características generales y Dislipidemia en niños que reciben TARGA.

VARIABLE	DISLIPIDEMIA			Chi-cuadrado	p
	SI	NO	%		
SEXO				3.79	0.05
F	9	9	50.0 (9/18)		
M	16	4	80.0 (16/20)		
EDAD				0.63	0.4
<6	11	4	73.0 (11/15)		
6 a 9	8	4	66.6 (8/12)		
10 a 13	5	5	50.0 (5/10)		
<13	1	0	100.0 (1/1)		
E. Clínico				0.5	0.4
A	2	2	50.0 (2/4)		
B	4	3	57.1 (4/7)		
C	19	8	70.3 (19/27)		
E. Inmunológico				1.52	0.2
I	1	2	33.3 (1/3)		
II	9	4	69.2 (9/13)		
III	15	7	68.1 (15/22)		
Tto. Años				0.79	0.3
<5	22	10	68.7 (22/32)		
>5	3	3	50.0 (3/6)		
Carga viral				0.31	0.5
No detectable	13	8	61.9 (13/21)		
Detectable	12	5	70.5 (12/17)		

E: Estadio, **Tto:** Tratamiento antirretroviral

La frecuencia de lipodistrofia fue mayor en niños con carga viral detectable ($p=0.02$), sin diferencias significativas en edad, sexo, estadio de la enfermedad y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin lipodistrofia. (TABLA 9)

TABLA 9: Características generales y lipodistrofia en niños que reciben TARGA.

VARIABLE	LIPODISTROFIA			Chi-cuadrado	p
	SI	NO	%		
SEXO				0.06	0.80
F	11	7	61.1 (11/18)		
M	13	7	65.0 (13/20)		
EDAD				1.10	0.2
<6	11	4	73.3 (11/15)		
6 a 9	6	6	50.0 (6/12)		
10 a 13	7	3	70.0 (7/10)		
<13	0	1	0 (0/1)		
E. Clínico				0.33	0.5
A	2	2	50.0 (2/4)		
B	5	2	71.4 (5/7)		
C	17	10	62.9 (17/27)		
E. Inmunológico				0.01	0.9
I	1	2	33.3 (1/3)		
II	9	4	69.2 (9/13)		
III	14	8	63.6 (14/22)		
Tto. Años				0.04	0.84
<5	20	12	62.5 (20/32)		
>5	4	2	66.7 (4/6)		
Carga viral				4.8	0.02
No detectable	8	9	47.0 (8/17)		
Detectable	17	4	76.1 (16/21)		

E: Estadio, Tto: Tratamiento antirretroviral

VI. DISCUSIÓN

El síndrome de lipodistrofia está constituido por alteraciones en la distribución de la grasa corporal y alteraciones metabólicas. La presentación de cada una de ellas por separado o en combinación ocurre con un espectro variable de intensidad y dependiendo de otras variables tales como la susceptibilidad genética del paciente y los factores exógenos (3). La prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia encontrada en nuestro estudio fue de 52.6%.

Se encontró dislipidemia en el 65.79% de los pacientes, siendo la hipertrigliceridemia (52.63%) la alteración más frecuente, seguida de la dislipidemia mixta (10.53%). La prevalencia de dislipidemia reportada en la literatura es variable, con valores entre 13% a 73% (14,20). El Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia reporta una prevalencia de 27% para hipercolesterolemia y 21% para hipertrigliceridemia (19).

Gutiérrez y col. encontraron una prevalencia de dislipidemia del 55% (33 casos) en 60 niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral de gran actividad; 18 con hipertrigliceridemia, 14 con dislipidemia mixta y uno con hipercolesterolemia aislada (14). Bockhorst y col. reportan dislipidemia en el 38% de niños con infección VIH en TARGA (21). Jaquet y col. observaron hipercolesterolemia en 23.1% de niños VIH positivos con lipodistrofia y en 15.4% de los niños sin lipodistrofia; asimismo encontraron hipertrigliceridemia en 15.4% de niños con lipodistrofia y el 11.5% de los niños sin lipodistrofia (18). Amaya y col. encontraron una prevalencia de 68% y 28% para hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia respectivamente (20).

Nuestros resultados coinciden con lo reportado por Gutiérrez y col.(14), a diferencia de otros estudios en los cuales la hipercolesterolemia es la alteración más frecuente (18–20). El Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia describe el sexo femenino como factor de riesgo para hipercolesterolemia, el estadio clínico como factor de riesgo para hipertrigliceridemia y el tratamiento antirretroviral de gran actividad para

ambos (19). Nosotros encontramos mayor frecuencia de dislipidemia en niños de sexo masculino; no hubo diferencias significativas en edad, sexo, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral en pacientes con y sin dislipidemia. Se requieren estudios comparativos y con mayor número de pacientes para la identificación de factores de riesgo en nuestra población de estudio.

La prevalencia de lipodistrofia fue de 63.16%, la alteración más frecuente en la distribución de la grasa corporal fue la lipodistrofia combinada (34.21%) seguida de la lipohipertrofia central (21.06%). La lipodistrofia presente en el 63.16% de pacientes es mayor a la descrita en otras series donde se utilizaron tanto métodos clínicos antropométricos como paraclínicos. Bockhorst y col. realizaron un estudio en 26 niños infectados con HIV-1 para evaluar la presencia del síndrome de lipodistrofia; seis pacientes (23.1%) tenían evidencia en el examen físico de redistribución de la grasa corporal, todos ellos recibían tratamiento con inhibidores de proteasa (21).

Jaquet y col. realizaron un estudio transversal incluyendo 39 niños con infección por VIH en tratamiento antirretroviral, con edades comprendidas entre 3 y 18 años. Se observó lipodistrofia en 13 niños (33.3%): ocho con lipohipertrofia central, tres con lipoatrofia periférica y dos con lipodistrofia combinada. Las lipodistrofias combinadas fueron observadas solamente en adolescentes con una presentación más severa que en niños en edad prepuberal (18). Amaya y col. evaluaron 40 niños con infección por VIH y TARGA, con edades comprendidas entre 2 y 16 años; las alteraciones en la distribución de la grasa corporal fueron identificadas a través del examen físico y un cuestionario aplicado a los padres; encontrando lipodistrofia en 7 (18%) de los niños evaluados (20).

Un estudio en 60 niños uruguayos, que considera los indicadores antropométricos y el examen físico para el diagnóstico de lipodistrofia, reporta una prevalencia de 21.7% (14). El estudio con mayor número de casos realizado por el Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia que incluye 477 niños con VIH en tratamiento antirretroviral encontró

lipodistrofia en 26% de los casos con un intervalo de confianza de 95% entre 22% y 30%, 8.81% con lipohipertrofia central, 7.55% con lipoatrofia periférica y 9.64% con lipodistrofia combinada (19).

En el presente estudio las medidas de los pliegues tricipital y subescapular se realizaron con un calibre común tipo Vernier y no con los lipocalibres para pliegues cutáneos de presión calibrada tipo Lange o Harpenden, lo cual podría ocasionar cierto margen de error. Sin embargo; independientemente de las medidas antropométricas, las características clínicas de redistribución de la grasa corporal en el examen físico son suficientes para establecer el diagnóstico de lipodistrofia (19, 25).

Los factores exógenos como el tipo de alimentación y el estilo de vida del niño pueden influenciar en la expresión del síndrome de lipodistrofia (3). El Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia reporta como factores de riesgo el sexo femenino, mayor edad, infección por VIH sintomática, tratamiento antirretroviral y tiempo de duración del tratamiento (19). Se ha descrito también que el uso de inhibidores de proteasa y el inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósidos: Estavudina, incrementan el riesgo de presentar alteraciones en la distribución de la grasa corporal (19,20).

En los niños incluidos en nuestro estudio la lipodistrofia fue más frecuente en pacientes con carga viral detectable; sin diferencias significativas respecto a edad, sexo, estadio de la enfermedad y duración del tratamiento antirretroviral en niños con y sin lipodistrofia. Son necesarios estudios posteriores para identificar posibles factores de riesgo que expliquen la mayor prevalencia de lipodistrofia respecto a otras poblaciones en nuestros pacientes.

Aunque la dislipidemia y la lipodistrofia son alteraciones asociadas, no todos los pacientes con lipodistrofia presentan dislipidemia (19). No hay estudios prospectivos que muestren el resultado a largo plazo de estas alteraciones (13). Bonnet y col. estudiaron el grosor arterial y la función endotelial en 49 niños infectados y encontraron una disfunción

vascular y un aumento de la rigidez arterial con disminución de la distensibilidad, no relacionada a la presencia simultánea de dislipidemia ni a la duración del tratamiento (26). Es difícil precisar en qué medida la inflamación crónica debida al propio VIH, el tratamiento antirretroviral o los clásicos factores de riesgo cardiovascular contribuyen al daño endotelial (26,27).

Poco se conoce además acerca del manejo de lipodistrofia en niños o de la aplicabilidad de estrategias tales como la dieta, el ejercicio y el uso de fibratos o estatinas en la población pediátrica. Asimismo, el grado en el cual la lipodistrofia afecta la calidad de vida en los niños y adolescentes afectados es incierto (28). En adultos, la presencia de lipodistrofia con incremento de la grasa visceral se asocia con aumento del riesgo cardiovascular y existen estudios que evalúan el efecto de la hormona de crecimiento recombinante a dosis de 4 mg/d por 12 semanas encontrando disminución significativa de la grasa visceral, con mejoría del metabolismo lipídico, la imagen corporal, y los parámetros de calidad de vida en comparación con placebo (29,30).

A pesar de las limitaciones respecto al tamaño muestral y el diseño transversal del estudio, nuestros resultados muestran que la dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH que reciben TARGA constituyen ya un problema de importancia en nuestro medio, considerando que esta terapia se ha instituido hace pocos años. Se necesitan investigaciones posteriores que ayuden a dilucidar el valor pronóstico de los signos de lipodistrofia y de las alteraciones en el metabolismo lipídico para poder establecer estrategias óptimas de manejo en estos pacientes.

VII. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH del Instituto Nacional de Salud del Niño que reciben tratamiento antirretroviral de

gran actividad fue de 52.63%. El 65.79% presentó sólo dislipidemia, siendo la forma más frecuente la hipertrigliceridemia, y el 63.16% presentó sólo lipodistrofia, siendo la forma más frecuente la lipodistrofia combinada.

2. La dislipidemia fue más frecuente en los niños de sexo masculino. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de factores asociados como edad, estadio de la enfermedad, carga viral y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin dislipidemia.
3. La lipodistrofia fue más frecuente en niños con carga viral detectable. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de factores asociados como edad, sexo, estadio de la enfermedad y duración del tratamiento antirretroviral en los pacientes con y sin lipodistrofia.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. CDC surveillance summaries. April 16, 1999. MMWR 1999; 48(SS-2).

2. Oleske J, Scott G, Havens P. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. The Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV–Infected Children convened by the National Resource Center at the Francois – Xavier Bagnoud Center, HRSA and NIH. March 24, 2005. <http://aidsinfo.nih.gov>.
3. Leonard E, McComsey G. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 77-84.
4. Wedekind C, Pugatch D. Lipodystrophy syndrome in children infected with human immunodeficiency virus. *Pharmacotherapy* 2001; 21(7): 861-6.
5. Vigouroux C, Gharakhanian S, Salhi Y, Nguyen TH, Adda N, Rozenbaum W, et al. Adverse metabolic disorders during highly active antiretroviral treatments (HAART) of HIV disease. *Diabet Metab* 1999, 25:383–392.
6. Chen D, Misra A, Garg A. Clinical review 153: lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:4845–4856.
7. Leow M, Addy C, Mantzoros C. Clinical review 159. Human immunodeficiency virus/highly active antiretroviral therapy associated metabolic syndrome: clinical presentation, pathophysiology, and therapeutic strategies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88:1961–1976.
8. Arpadi SM, Cuff PA, Horlick M, Wang J, Kotler DP. Lipodystrophy in HIV-infected children is associated with high viral load and low CD4₊-lymphocyte count and CD4₊-lymphocyte percentage at baseline and use of protease inhibitors and stavudine. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:30–4.

9. Kanani PM, Sperling MA. Hyperlipidemia in adolescents. *Adolescent Med.* 2002; 13: 37-522.
10. Rader D, Hobbs H. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo D, editores. *Principios de Medicina Interna*. 16ª ed. México, DF: McGrawHill; 2002. p. 2516-30.
11. Sriram CS, Gulati S, Chopra V, Suman V, Menon PSN. Familial combined hyperlipidemia in a North Indian Kindred. *Indian J Pediatr.* 2005; 72: 987-9.
12. Heller-Rouassant S. Dislipidemias en niños y adolescentes: diagnóstico y prevención. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006; 63: 158 – 161.
13. Cheseaux JJ, Jotterand V, Aebi C, et al. Hyperlipidemia in HIV-infected children treated with protease inhibitors: relevance for cardiovascular diseases. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:288–93.
14. Gutierrez S, De León M, Cuñetti L, Gutiérrez G, Giménez V, Quian J. Dislipidemia y Lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral. *Rev Med Urug* 2006; 22: 197-202.
15. Rodríguez S, Aguilar C. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. Artículo Especial. *Rev Invest Clín* 2004; Vol. 56(2):193 -208.
16. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 2003, 361:726–735.
17. Carr A, Law M. An objective lipodystrophy severity grading scale derived from the lipodystrophy case definition score. *J Acquir Immune Def Syndr* 2003, 33:571–576.

18. Jaquet D, Levine M, Ortega-Rodriguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, et al. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS* 2000, 14:2123–2128.
19. European Paediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS* 2004; 18(10): 1443-51.
20. Amaya R, Kozinetz C, McMeans A, Schwarzwald H, Kline M. Lipodystrophy syndrome in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21:405–410.
21. Bockhorst J, Ksseiry I, Toye M, Chipkin S, Stechenberg B, Fisher D, et al. Evidence of human immunodeficiency virus associated lipodystrophy syndrome in children treated with protease inhibitors. *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22:463–465.
22. Vigano A, Mora S, Testolin C, Beccio S, Schneider L, Bricalli D, et al. Increased lipodystrophy is associated with increased exposure to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children. *J Acquir Immune De.c Syndr* 2003, 32:482–489.
23. Lapunzina P, Aiello H. *Manual de Antropometría Normal y Patológica: Fetal, neonatal, niños y adultos*. España: Editorial Elsevier; 2002.
24. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89(3 Pt 2): 525-84.
25. Carr, A. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS* 2003, 17 (suppl 1):S141–S148.

26. Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I, Bellal N, Blanche S. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS* 2004; 18(7): 1037-41.
27. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, Bolger AF, Martin JN, Deeks SG, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation* 2004; 109(13): 1603-8.
28. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000, 356:1423–1430.
29. Kotler DP, Muurahainen N, Grunfeld C, et al. Effects of growth hormone on abnormal visceral adipose tissue accumulation and dyslipidemia in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35:239–252.
30. Grunfeld C, Thompson M, Brown S, et al. Recombinant Human Growth Hormone to Treat HIV-Associated Adipose Redistribution Syndrome 12-Week Induction and 24-Week Maintenance Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 00:01–12.